22. Mackness B, Mackness MI, Arrol S, Turkie W, Durrington PN. Effect of the molecular polymorphisms of human paraoxonase (PON1) on the rate of hydrolysis of paraoxon. Br. J. Pharmacol. 1997. 122(2), 265–268
23. Rev. Bras. Reumatol. 2010. vol.50 no.5 São Paulo sept./oct., 44-51.
24. Hajdu SD, Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Silicone and autoimmunity. Eur J Clin Invest. 2011; 41: 203-211.
25. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M and Shoenfeld Y. Macrophagic myofasciitis a vaccine (alum) autoimmune related disease. CRAI 2011; 14: 187-9.
26. Glycosaminoglycans in autoimmunity. Hansen C 1 , Otto E , Kuhlemann K , Förster G , Kahaly GJ Clinical and Experimental Rheumatology. 1996, 14 Suppl 15: S59-67.
27. Delayed immune-mediated adverse effects related to hyaluronic acid and acrylic hydrogel dermal fillers: clinical findings, longterm follow-up and review of the literature/ JAljotas-Reig, V Garcia-Gimenez, JEADV 2008, 22, 150–161 Journal compilation © 2007 European Academy of Dermatology and Venereology.
28. De Boule K. Management of complications after implantation of fillers. J Cosmet Dermatol 2004; 3: 2–15.
29. Andre P, Lowe NJ, Parc A, Clerici TH, Zimmermann U. Adverse reactions to dermal fillers: a review of European experiences. J Cosmet Laser Ther 2005; 7: 171–176.
30. Duffy DM. Complications of fillers: overview. Dermatol Surg 2005; 31: 1626–1633.
31. Bergeret-Galley C. Comparison of resorbable soft tissue fillers. Aesthetic Surg J 2004; 24: 33–46.
32. Alster TS, West TB. Human-derived and new synthetic injectable materials for soft-tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg 2001; 105: 2515–2525.

Кокаев Р.И., Брин В.Б.

**Почечные эффекты хлорида ртути
на фоне кальциевой «гипернагрузки» в эксперименте**

*ФГБУН Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН
(Россия, Владикавказ)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-03

idsp: 000001:spc-15-10-2017-03

Аннотация

В работе были исследованы особенности изменения водно-электролитовыделительной функции почек под влиянием внутрижелудочного введения хлорида ртути в условиях измененного кальциевого гомеостаза, вызванного раздельным введением и сочетанным введением хлорида кальция и витамина D3. Исследования подтвердили нефротоксическое влияние хлорида ртути, что проявляется в нарушении процессов мочеобразования, связанных, как с нарушением фильтрации, так и реабсорбции воды в канальцах нефронов, а также нарушениями почечной обработки электролитов. Отмечено влияние ртути на гомеостаз кальция, выражающееся в повышении его концентрации в крови и нарушении его почечной обработки. Измененный кальциевый гомеостаз, под влиянием витамина D3, так же, как и кальциевая нагрузка, приводят к уменьшению выраженности изменений, вызванных хлоридом ртути. Однако эффекты ртути на исследуемые процессы, на фоне кальциевой «гипернагрузки», вызванной сочетанным введением хлорида кальция и витамина D3, оказались более выраженными.

Abstract

In the work were studied the changes in the water-electrolyte excretory function of the kidneys under the influence of intragastric administration of mercuric chloride under the conditions of altered calcium homeostasis caused by the administration of calcium chloride and vitamin D3 by separate and combined administration. Studies have confirmed the nephrotoxic effect of mercuric chloride, which is manifested in the violation of urinary processes, associated with both filtration and water reabsorption in the tubules of nephrons, as well as disorders of renal treatment of electrolytes. It was noted the influence of mercury on homeostasis of calcium, expressed in the increase of its concentration in the blood and the violation of its renal processing. Altered calcium homeostasis, under the influence of vitamin D3, as well as calcium loading, lead to a decrease in the severity of changes caused by mercury chloride. However, the effects of mercury on the investigated processes, on the background of calcium "hyperload", caused by the combined administration of calcium chloride and vitamin D3, were more pronounced.

Тяжелые металлы могут принимать участие в развитии множества патологических процессов и состояний. Они угнетают работу различных клеточных ферментов, являются активаторами процессов перекисного окисления липидов [3], влияют на обмен жизненно важных электролитов. Большое количество работ посвящено изучению влияния ртути на гомеостазис кальция на уровне обработки почек [1,2], а также опосредованное, путем нарушения кальциевых транспортных механизмов клеточных мембран, приводящее к повреждению и гибели клеток [6,7,9]. Так увеличение цитозольного кальция может приводить к дестабилизации и разрушению мембран клетки через активацию Ca^{2+} -зависимой фосфолипазы A2. Отмечено, также, что увеличение концентрации кальция в плазме крови может быть связано с угнетающим действием ртути на активность щелочной фосфатазы в костной ткани [5] и повышением выведения кальция из костей [4,8,10]. Отсюда можно предположить вероятность проявлений взаимного влияния избытка тяжелого металла и нарушенной регуляции кальциевого гомеостаза на различных уровнях и системах организма, в том числе и в одной из основных систем поддержания электролитного гомеостаза – системе выделения.

Цель исследования

Изучение особенности изменения водо-электролитовыделительной функции почек под влиянием внутрижелудочного введения хлорида ртути в условиях измененного кальциевого гомеостаза.

Объекты и методы исследования

Исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 грамм, разделенных на 8 групп (n=80): 1-я группа - интактные животные (фон); 2-я группа – контрольные животные с внутрижелудочным введением хлорида кальция (Ca) в дозировке 0,15 мл/100г массы тела в течение 30 дней; 3-я группа – контрольные животные с внутрижелудочным введением витамина D3 (препарат «Аквадетрим») (ГВД) в течение 30 дней в дозировке 2500 ЕД/100 г массы тела; 4-я группа – контрольные животные с сочетанным внутрижелудочным введением витамина D3 (препарат «Аквадетрим») и хлорида кальция (ГВД+Ca) в соответствующих дозировках (кальциевая «гипернагрузка»); 5-я группа – контрольные животные с внутрижелудочным введением хлорида ртути (Hg) в дозировке 0,1 мг/кг (в пересчете на металл) в течение 30 дней ежедневно 1 раз в сутки; 6-я группа – опытные животные с внутрижелудочным введением хлорида кальция и внутрижелудочным введением хлорида ртути (Hg+Ca); 7-я группа – опытные животные с внутрижелудочным введением витамина D3 (препарат «Аквадетрим») и хлорида ртути (Hg+ГВД); 8-я группа – опытные животные с сочетанным внутрижелудочным введением витамина D3 (препарат «Аквадетрим»), хлорида кальция и хлорида ртути (Hg+ГВД+Ca).

Исследуемые показатели определяли через один месяц эксперимента. Для сбора мочи животные помещались в обменные клетки на 6 часов. После этого в условиях спонтанного диуреза определялись объём диуреза, скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, канальцевая реабсорбция воды. Концентрацию белка (по методу Лоури), креатинина и кальция в биологических жидкостях (моче и плазме крови) определяли с помощью спектрофотометра (Arel PD-303), концентрацию натрия и калия – методом пламенной фотометрии (ФПА-2). Статистическая обработка результатов исследования, учитывая нормальное распределение рядов сравнения, проводилась с применением критерия «t» Стьюдента с использованием программы GraphPad Prizm 6.1. Об отсутствии значимых различий и факторных влияний судили при критическом уровне достоверности (p) меньшем 0,05.

Результаты исследования

Водовыделительная функция почек у животных с нарушенным кальциевым гомеостазисом (рис.1) была изменена только у животных получавших витамин D3, как изолированно ($p < 0,001$), так и в комбинации с хлоридом кальция ($p < 0,01$). Изменение

диуреза в этих группах было связано со снижением канальцевой реабсорбции воды ($p < 0,02$). Изолированное внутрижелудочное введение хлорида кальция не привело, к каким либо достоверным изменениям этой функции почек.

Внутрижелудочное введение сулемы, как изолированно, так и на фоне моделей гиперкальциемии (рис.1), также вызывало повышение диуреза ($p < 0,001$), обусловленного значительным снижением канальцевой реабсорбции ($p < 0,001$), на фоне уменьшения скорости клубочковой ультрафильтрации ($p < 0,001$).

Рисунок 1. Изменение водовыделительной функции почек на фоне различных моделей гиперкальциемии и введения хлорида ртути

Эти изменения отмечались во всех опытных группах животных с введением соли ртути. Максимальная выраженность изменений проявлялась у крыс с изолированным введением хлорида ртути и в сочетании его с «гипернагрузкой» кальцием, т.е. комбинацией введения кальцитриола и хлорида кальция.

У групп же с сочетанным введением ртути и хлорида кальция (Hg+Ca) и ртути и препарата «Аквадетрим» (Hg+ГВД) сочетанная кальциевая нагрузка уменьшала выраженность изменений водовыделительной функции почек по сравнению с группой с изолированным введением хлорида ртути.

Наибольшая концентрация кальция в плазме крови (рис.2) с измененным кальциевым гомеостазом была достигнута при сочетанном введении животным хлорида кальция и витамина D3 ($p < 0,001$), далее, по убыванию, у крыс с изолированным введением кальцитриола ($p < 0,01$) и с изолированной кальциевой нагрузкой ($p < 0,02$). При этом отмечалось соотносительное увеличение ($p < 0,001$ - $p < 0,01$), у этих групп животных, экскреции кальция с мочой, что объясняется повышением фильтрационного заряда катиона ($p < 0,01$), при отсутствии достоверных изменений его канальцевой реабсорбции.

Эффекты введения ртути на кальциевый гомеостазис (рис.2) и его почечную обработку были однонаправленными. Во всех группах, как с изолированной ртутной интоксикацией, так и на фоне гиперкальциемических моделей, отмечено увеличение концентрации кальция в плазме крови, в большей степени при сочетании интоксикации с ГВД ($p < 0,001$) и комбинацией ГВД+Са ($p < 0,001$).

Экскреция кальция на фоне сулемовой интоксикации (рис.2) также была повышенной в большей степени ($p < 0,001$), чем у животных с введения хлорида ртути ($p < 0,001$) и хлорида кальция ($p < 0,001$), а также хлорида ртути и кальцитриола ($p < 0,001$). Однако наибольший уровень экскреции катиона отмечался у крыс при введении сулемы и комбинации ГВД+Са ($p < 0,001$). Увеличенная экскреция кальция с мочой была обусловлена снижением его канальцевой реабсорбции у всех опытных групп животных с введением ртути ($p < 0,001$). Можно отметить сохранившееся на фоне ртутной интоксикации регуляторное влияние кальцитриола в группе Hg+ГВД, проявившееся в увеличенной реабсорбции кальция, относительно опытных групп животных, при сохранившемся уровне фильтрационного заряда катиона.

Рисунок 2. Изменение почечной обработки кальция на фоне различных моделей гиперкальциемии и введения хлорида ртути.

Достоверные изменения почечной обработки натрия (рис.3) были отмечены только на фоне ртутной интоксикации ($p < 0,001$) и имели однонаправленный характер: повышение его экскреции вследствие снижения канальцевой реабсорбции ($p < 0,001$), на фоне уменьшения фильтрационной загрузки катиона ($p < 0,01$). Как и в нарушении водовыделительной функции, отмечены более выраженные изменения при изолированном введении хлорида ртути и в сочетании сулемы и комбинации ГВД+Са. Данные изменения можно объяснить поражением, как фильтрационной поверхности клубочков, так и канальцевого аппарата.

Рисунок 3. Изменение почечной обработки натрия на фоне различных моделей гиперкальциемии и введения хлорида ртути

Характерным для ртутной интоксикации является наличие протеинурии, которая также была отмечена в этом эксперименте у крыс с введением хлорида ртути, как изолированно ($p < 0,001$), так и в различных сочетаниях моделей гиперкальциемии. Максимальной концентрации белок в моче отмечался у крыс групп Hg и Hg+ГВД+Ca ($p < 0,001$). У групп животных с введением ртути и хлорида кальция, в большей степени, и ртути с витамином D3, в меньшей, отмечено снижение протеинурического эффекта хлорида ртути.

Закключение

Исследования подтвердили нефротоксическое влияние хлорида ртути, что проявляется в нарушении процессов мочеобразования, связанных, как с нарушением фильтрации, так и реабсорбции воды в канальцах нефронов, а также нарушениями почечной обработки электролитов. Отмечено влияние ртути на гомеостазис кальция, выражающееся в повышении его концентрации в крови и нарушении его почечной обработки. Измененный кальциевый гомеостазис, под влиянием препарата «Аквадетрим», так же, как и кальциевая нагрузка, приводят к уменьшению выраженности изменений, вызванных хлоридом ртути. Однако эффекты ртути на исследуемые процессы, на фоне кальциевой «гипернагрузки», вызванной сочетанным введением хлорида кальция и витамина D3, оказались более выраженными.

1. Брин В.Б., Бузоева М.Р. Сравнительное изучение ренальных эффектов хлорида кобальта в условиях измененного гомеостазиса кальция / Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17, №7. С.88-90.
2. Брин В.Б., Кокаев Р.И. Влияние сулемы на функции почек на фоне гипокальциемии вызванной двусторонней паратиреоидэктомией / Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. № 2. С. 90-95.
3. Flora S.J., Mittal M., Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy. Indian J Med Res. 2008. 128(4):501-23.
4. Jin G.B., Inoue S., Urano T., Cho S., Ouchi Y., Cyong J.C. Induction of anti-metallothionein antibody and mercury treatment decreases bone mineral density in mice / Toxicol Appl Pharmacol. 2002 Dec 1; 185(2): P.98-110.
5. Lakshmi B.V., Sudhakar M., Nireesha G. Modification of mercury-induced biochemical alterations by Triticum Aestivum Linn in rats. Indian J Physiol Pharmacol. 2014 Oct-Dec; 58(4):423-36.
6. Marchi B., Burlando B., Moore M.N., Viarengo A. Mercury- and copper-induced lysosomal membrane destabilization depends on $[Ca^{2+}]$ dependent phospholipase A2 activation. Aquatic Toxicology. 2004. 66 P.197-204.

7. Masato O., Atsushi M., Mitsuya S. Heavy metal chelator TPEN attenuates fura-2 fluorescence changes induced by cadmium, mercury and methylmercury. The Journal of Veterinary Medical Science. 2016; 78(5): 761–767.
8. Suzuki N., Yamamoto M., Watanabe K., Kambegawa A., Hattori A. Both mercury and cadmium directly influence calcium homeostasis resulting from the suppression of scale bonecells: the scale is a good model for the evaluation of heavy metals in bone metabolism. J Bone Miner Metab. 2004; 22(5): P.439-46.
9. Viarengo A., Nicotera P. Possible role of Ca²⁺ in heavy metal cytotoxicity. Comparative Biochemistry and Physiology. Comparative Pharmacology and Toxicology. 1991, 100(1-2): P.81-84.
10. Yachiguchi K., Sekiguchi T., Nakano M., Hattori A., Yamamoto M., Kitamura K., Maeda M., Tabuchi Y., Kondo T., Kamauchi H., Nakabayashi H., Srivastav A.K., Hayakawa K., Sakamoto T., Suzuki N. Effects of inorganic mercury and methylmercury on osteoclasts and osteoblasts in the scales of the marine teleost as a model system of bone. Zoolog Sci. 2014 May; 31(5): P.330-7.

Ларин А.Н., Курилов Д.О.

Сущностные характеристики саморегуляции поведения выпускников вузов войск национальной гвардии Российской Федерации

*Пермский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации
(Россия, Пермь)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-04

idsp: 000001:spc-15-10-2017-04

Подготовка кадров в военных институтах – это многогранный процесс. Военные ВУЗы имеют отличия от гражданских не только по своему режиму обучения, но и по морально-психологическому состоянию курсантов. Экспериментальные наблюдения показывают, что лучше испытывать негативные переживания, которые стимулируют к поиску выходов из затруднительных ситуаций, как это происходит у курсантов, чем пребывать в расслабленном состоянии пассивного удовлетворения миром и собой, как у учащихся гражданских ВУЗов.

Когда курсанты проходят курс молодого бойца, они постепенно втягиваются в новые условия жизнедеятельности. Во время учебы происходят постоянные тренировки организма, которые при возрастании психоэмоциональных и физических нагрузок, вызванных повышением требовательности педагогов и курсантам, в дальнейшем перерастают в сильную активацию последних.

Очень важно, как выпускник ВУЗа войск национальной гвардии РФ будет реагировать на различные стрессовые ситуации в своей дальнейшей профессиональной деятельности. Характер реакций в не меньшей мере определяет общую устойчивость организма. При этом роль играет длительность и сила стрессовых воздействий. Поэтому вопросы саморегуляции поведения выпускников ВУЗов войск национальной гвардии РФ приобретают особую актуальность.

Саморегуляция поведения выпускника ВУЗа войск национальной гвардии РФ может рассматриваться как своеобразное целенаправленное сознательное воздействие выпускника на подсознательный уровень собственной психики при одновременной включенности в структуру деятельности и удержании цели (задачи) специфическими методами изменения психической активности для повышения успешности выполняемых действий. Такое понимание саморегуляции поведения объясняет осознанное управление некоторыми произвольными функциями непосредственно в ходе выполняемой деятельности, чем достигается высокая успешность выполняемых действий [4].

В современных условиях можно выделить следующие виды саморегуляции поведения выпускников ВУЗов войск национальной гвардии РФ:

- психическая саморегуляция, способствующая поддержанию оптимальной психической активности, которая необходима для деятельности выпускника;